

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

131

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Louis SORET

Né au Havre, le 27 octobre 1891

LA

NEIGE CARBONIQUE

EN THÉRAPEUTIQUE DERMATOLOGIQUE

Travail du laboratoire de M. le professeur Jeanselme

Membre de l'Académie de Médecine

Président : M. JEANSELME, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

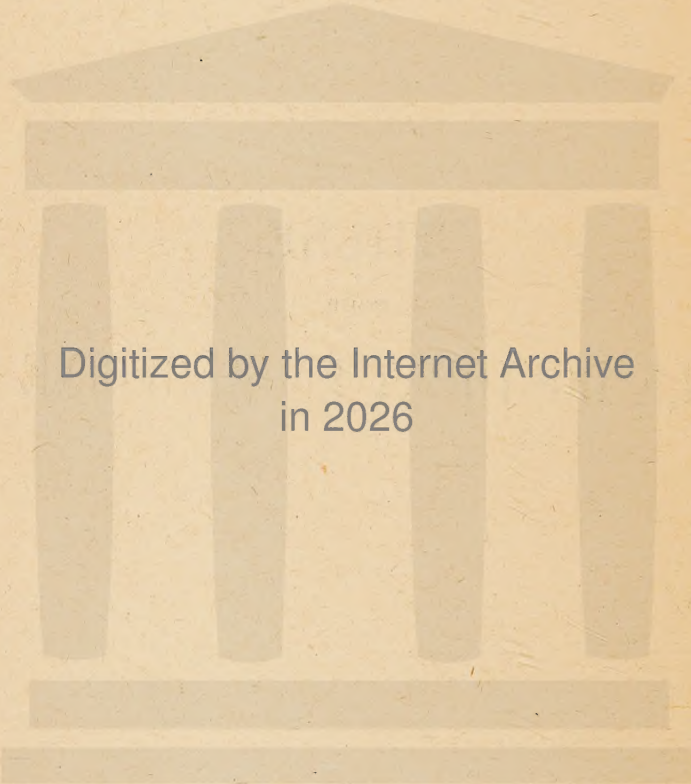
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine, 15

1920

131

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552810_0067

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Louis SORET

Né au Havre, le 27 octobre 1891

LA

NEIGE CARBONIQUE

EN THÉRAPEUTIQUE DERMATOLOGIQUE

Travail du laboratoire de M. le professeur Jeanselme

Membre de l'Académie de Médecine



Président : M. JEANSELME, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	N...
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale.	GOSSET
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRÉNANT
Opérations et appareils.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	LÉON BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale.	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	HUTINEL
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	DUPRÉ
Clinique des maladies des enfants.	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux.	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	QUENU
	LEJARS
Clinique chirurgicale	HARTMANN
	DE LAPERSONNE
Clinique ophtalmologique.	LEGUEU
Clinique des maladies des voies urinaires.	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	N.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN
Clinique oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	LABBE (H.)	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ(A.)
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TANON
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	VILLARET
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	ZIMMERN
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FAMILLE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR JEANSELME

Professeur de clinique des maladies
cutanées et syphilitiques.
membre de l'Académie de médecine

A MES MAÎTRES
DANS LES HOPITAUX

A M. LE DOCTEUR GIRAUDEAU

Chef du laboratoire de radiologie
Service de M. le Professeur Jeanselme

LA
NEIGE CARBONIQUE
EN THÉRAPEUTIQUE DERMATOLOGIQUE

Travail du laboratoire de M. le professeur Jeanselme

I. — HISTORIQUE

La cryothérapie en dermatologie est déjà de date ancienne: dès 1881, Kaposi signale dans son Traité les bons effets de l'application de vessies de glace sur des lupus érythémateux. En 1885, Gerhardt et Hansen tentent par le même procédé le traitement du lupus vulgaire. En 1899 Hebra emploie comme réfrigérant un mélange d'alcool et d'éther ou de l'alcool au menthol.

Bientôt, cette simple réfrigération des tissus est remplacée par une congélation courte, mais caustique: nous rappellerons rapidement les différents procédés qui furent employés.

En 1900, Dethfelsen essaye les effets caustiques du froid sur le lupus érythémateux par l'emploi du chlorure d'éthyle en pulvérisation: il constate une rapide épidermisation des surfaces ulcérées. Ce procédé jouit pendant quelque temps d'une grande faveur et on l'applique alors au traitement d'angiomes (Ullmann), d'épithélio-

mas cutanés (Howitz), de verrues (Büdingen), de papillomes, de chancres (Brandweiner). Mais on s'aperçoit rapidement que le chlorure d'éthyle ne donne que des guérisons superficielles, apparentes, mais bientôt suivies de récurrence.

Drew propose de faire suivre le jet de chlorure d'éthyle d'une application d'acide chlorhydrique pur et obtient ainsi quelques succès dans le cas de lupus vulgaire ou érythémateux, de psoriasis, d'ulcère de jambe.

Saalfeld, puis Arning en 1903, préconisent le mélange de Bengué (chlorure d'éthyle et chlorure de méthyle) pour le traitement de dermatoses variées, mais insistent surtout sur ses bons effets dans le traitement du lupus érythémateux. Mais déjà, quelques années auparavant, en 1899, White avait publié un premier rapport sur l'emploi de l'air liquide en thérapeutique dermatologique : ce liquide incolore, bouillant à -192° , semblait devoir être le meilleur agent de congélation des tissus, et dès 1900, Saalfeld en Allemagne, Trimble et Whitehouse en Amérique, se font les vulgarisateurs de cette méthode et rapportent les splendides résultats obtenus dans certains nævi vasculaires et pigmentaires et surtout dans le lupus érythémateux. Dans les laboratoires, Macfayden, Wolf et Meyer étudient les effets de l'air liquide sur les tissus et montrent qu'il agit beaucoup plus comme agent caustique que comme agent antiseptique.

Enfin, en 1907, Pusey (de New-York), frappé des difficultés de production et de maniement de l'air liquide, a l'idée de le remplacer par l'acide carbonique liquide. Longtemps auparavant, Saalfeld, Neisser, puis Juliusberg, avaient vanté les pulvérisations d'anhydride carbo-

nique dans l'acné, le psoriasis, le lupus ; mais Pusey, le premier, a remplacé le spray d'acide carbonique par le procédé de la neige carbonique qui permet de localiser et de doser beaucoup plus exactement l'action caustique.

Cette méthode s'est, depuis cette date, répandue rapidement dans le monde entier : en France, il semble que ce soit M. Sabouraud en 1909 qui, le premier, ait traité des dermatoses par la neige carbonique : depuis, son emploi a fait l'objet de nombreux travaux, parmi lesquels nous citerons plus particulièrement ceux de MM. Pautrier et Gouin en 1911, le rapport très favorable de MM. Paul Delbet et Lortat Jacob au Congrès du froid en 1913, et les perfectionnements qu'ont récemment apporté à cette méthode M. H. Béclère et MM. Lortat Jacob et Vitry.

Dès ses débuts, c'est dans le traitement du lupus érythémateux et des nævi pigmentaires et caverneux que les auteurs ont été unanimes à conseiller l'emploi de la neige carbonique. Ce sont ces mêmes dermatoses qui avaient donné les meilleurs résultats aux multiples expérimentateurs des précédentes méthodes de cryothérapie et nous verrons que maintenant encore ce sont ces deux affections que la très grande majorité des auteurs considèrent comme surtout justiciables de la cryothérapie par la neige carbonique.

II. LA NEIGE CARBONIQUE

SA PRODUCTION. SON MODE D'APPLICATION

A) **Caractères physiques.** — L'anhydride carbonique existe sous trois états :

Gazeux : c'est le CO_2 de l'atmosphère.

Liquide : quand ce gaz est comprimé à 50 atmosphères à 15 degrés, ou à 36 atmosphères à 0 degré : l'industrie livre ainsi l'acide carbonique à l'état liquide, dans des obus métalliques. Si l'on ouvre le robinet, le froid produit par la détente provoque la solidification de l'acide carbonique sous forme de *neige* tandis qu'une partie s'échappe à l'état gazeux.

La neige carbonique ainsi produite se présente sous l'aspect de flocons légers, blancs, fins. Elle fond lentement en passant directement à l'état gazeux : sa température est de -79 degrés ; son point de fusion de -65 degrés. Mais on peut l'abaisser à -100 degrés par mélange avec de l'éther, et à -115 degrés en y ajoutant de l'acétone refroidie. Sa densité est de 1195.

B) **Production.** — La neige carbonique peut être utilisée de deux façons :

soit sous forme d'un crayon blanc, ferme, obtenu par compression de la neige dans un moule ;

soit, comme le préconisent différents expérimentateurs, sous une forme pâteuse, par mélange avec de l'acétone préalablement refroidie.

Nous étudierons successivement les procédés de fabrication, d'abord du simple crayon carbonique, ensuite de la pâte d'acétone carbonique.

1° *Crayon de neige carbonique.* — D'innombrables procédés ont été décrits : tous se ramènent au principe suivant : faire détendre dans un récipient quelconque (*détendeur*) de l'acide carbonique liquide comprimé dans un obus, rassembler la neige produite et la tasser fortement dans un moule de forme et de nature variables jusqu'à ce qu'on obtienne un bâtonnet blanc, dur, comparable à un bâton de craie ; le détendeur et le moule varient suivant les expérimentateurs : à titre documentaire nous rappellerons rapidement les différents procédés employés jusqu'ici, et nous insisterons ensuite sur les méthodes qui ont paru les plus commodes à appliquer dans la pratique courante.

Pusey, le promoteur de la méthode, fait détendre, par jets saccadés, CO_2 dans un morceau de peau de chamois disposé en pochette attachée au robinet de l'obus ; puis il comprime la neige dans un tube de métal : il recommande de se servir pour cela d'un spéculum auri : la neige, introduite par le pavillon et comprimée, sort par l'extrémité du cône métallique sous forme d'un crayon dont il est facile de faire varier le volume.

En 1908, Hubbard et Jakson présentent un appareil ainsi composé : un obus est maintenu la tête en bas sur un support ; un tube de cuivre fendu longitudinalement et dont les deux portions sont unies par une charnière : ce tube est revêtu sur ses deux faces d'une peau de chamois fermant

une extrémité, l'autre extrémité est fixée au robinet. On comprime ensuite la neige dans des tubes de différentes dimensions.

En 1909, Sutton emploie des moules d'argent en entonnoir : il se sert de trois modèles longs de 4 centimètres, mais de diamètres différents : 1, 2 et 4 centimètres. C'est le procédé adopté par Mac Leod, dont les moules, ronds ou carrés, servent de porte-crayons, la pression étant réglée par un piston.

Pernet emploie une poche à tabac ordinaire en cuir munie de son lacet : ses moules sont ceux de Sutton.

Morton suit les indications de Pusey, mais remplace la peau de chamois par une serviette épaisse et roulée en tube.

Hutchins remplit une seringue hypodermique et règle la pression avec le piston.

Fabry et Zweigg recueillent la neige dans une peau de chamois et la moulent dans le corps d'une pompe.

Graham Little se sert d'un cylindre de papier filtre et comprime la neige dans un tube de verre bouché par de l'ouate hydrophile.

Pisko reçoit CO^2 dans un tube de papier buvard adapté à l'ouverture de l'obus et revêtu de gaze : il obtient ainsi un cône très dur de CO^1 neigeux.

En 1913 Haslund, de Copenhague, recueille CO^2 dans un petit sac de peau, ayant la forme d'une blague à tabac. Muni de gants, il introduit avec les doigts la neige dans des tubes d'ébonite que l'on choisit de diamètre adapté à l'étendue de la lésion à soigner : le tube est disposé verticalement sur une table de verre et la neige y est tassée à l'aide d'un piston cylindrique en bois. Ce piston sert, au moment de l'application, à pousser, peu à peu le crayon neigeux, à mesure qu'il fond au contact des tissus ; la longueur des tubes est de 4 à 5 centimètres ; le diamètre ne doit pas dépasser 1 cm. 5.

Actuellement, en France, M. Sabouraud fait détendre CO^2 dans une poche en peau de chamois et comprime

la neige dans un tube de bois. C'est là un procédé simple et très largement suffisant : on peut remplacer la peau de chamois par une serviette épaisse pliée en plusieurs épaisseurs, et se passer très facilement des divers appareils plus ou moins compliqués, comprenant un détenteur et un moule réunis, et qui n'ont guère d'autres avantages que d'économiser un peu de gaz et d'éviter une partie des manipulations.

En Angleterre on se sert surtout de l'appareil de Hall Edwards ou de l'appareil de la Compagnie Sparklets.

En France, l'appareil *Prana* est celui qui est le plus usité dans les hôpitaux : c'est celui dont nous décrirons le maniement :

Appareil Prana. — Il se compose d'un obus contenant 10 kilos de CO_2 , et muni d'un robinet d'échappement : il repose la tête en bas sur un support spécial et communique par un raccord coudé avec une cage cylindrique (le détenteur), garnie d'amiante intérieurement : ce raccord se termine par une partie qui forme le couvercle de la cage cylindrique et lui est rattachée par une charnière et un levier. Sur la partie intérieure du détenteur se visse le moule, lui même fermé par une calotte. Il existe des appareils portatifs dans lesquels l'obus est remplacé par un cylindre beaucoup plus petit et communiquant avec la cage cylindrique par un raccord droit. Le fonctionnement des deux appareils est identique :

On dévisse d'un demi-tour la vis de l'obus, pendant quelques secondes, pour refroidir l'appareil. Puis on ouvre à nouveau le robinet, par saccades, jusqu'à ce qu'on juge suffisante la quantité de neige produite : on

ferme alors le robinet de l'obus, on détache de son couvercle le détenteur en levant le levier de fermeture et en décrochant la charnière. Si la quantité de neige n'est pas suffisante, on referme l'appareil et l'on recommence.

Quand le résultat désiré est obtenu, on brise d'abord par petits coups la croûte de neige qui ferme l'extrémité supérieure du détenteur et peu à peu on pilonne la neige dans le moule à l'aide de l'extrémité arrondie d'une spatule ou avec une simple règle formant piston. Quand la neige est bien comprimée et que le moule paraît plein, on dévisse le moule d'abord, puis sa calotte, et l'on pousse très facilement le crayon hors du moule : les moules peuvent être choisis de forme variable et de diamètres différents.

Le crayon ainsi obtenu est blanc, et ferme : il peut être taillé avec un canif et être conservé deux heures. On l'entoure de flanelle ou d'ouate, pour protéger les doigts de l'opérateur. Afin de faciliter le maniement de ce crayon, certains auteurs ont inventé des cryocautères permettant de mesurer le degré de la pression exercée sur les tissus.

2° *Mélange acétone carbonique.* — Ces crayons de neige carbonique, friables et cassants sont parfois d'une conservation et d'un maniement difficiles ; de plus, ils contiennent des impuretés et des microbes : l'intensité du froid n'est pas une garantie suffisante de leur asepsie, car on sait que ce froid ne peut que ralentir la virulence des microbes, mais ne les détruit pas. De plus, M. Lortat Jacob signale que, par suite du phénomène de la caléfaction, le contact entre la neige et la peau ne

serait jamais assez intime pour que le gel fût suffisant. Pour ces diverses raisons, on a cherché à renfermer la neige carbonique dans un récipient stérilisable. Enfin le mélange acétone-acide carbonique neigeux permet d'atteindre une θ inférieure de 30 degrés à celle du bâton de neige.

Nous verrons plus loin combien la suppression du phénomène de caléfaction grâce au cautère métallique et l'emploi du mélange acétone-acide carbonique augmentent l'intensité des sensations douloureuses et des réactions.

En 1913, Bordas décrit sous le nom de cryocautère un tube à doubles parois entre lesquelles le vide a été fait ; la surface d'application est métallique : le tube est rempli d'un mélange de neige carbonique et d'acétone.

Vers la même époque, M. H. Bécclère fait construire une série de récipients en argent s'adaptant à l'extrémité d'un réservoir en ébonite. Cet appareil est muni d'un ressort qui transmet la pression, et un index montre directement la valeur de cette force.

Ces différents appareils étaient remplis du mélange CO_2 -acétone, préparé d'abord dans un récipient, puis versé dans le cryocautère.

MM Lortat Jacob et Vitry ont construit dans ces dernières années des tubes où la neige carbonique peut être produite directement : le maniement en est donc simplifié : nous résumerons rapidement la description que ces auteurs en ont fait récemment : ce cryocautère comprend :

1° Un tube central métallique terminé par une pointe de cuivre rouge : l'autre extrémité est munie d'un pas

de vis auquel s'adapte un bouchon perforé d'un orifice crénelé ;

2° Un manchon de toile métallique, d'un diamètre inférieur de quelques millimètres à celui du tube : son extrémité inférieure libre s'arrête à quelques millimètres de la pointe de cuivre ;

3° Un ressort à boudin entourant le tube et permettant de mesurer la pression exercée, grâce à un index situé à la partie supérieure du tube 1 ;

4° Une enveloppe isolatrice en bois ;

5° Un embout cylindroconique permettant le raccord avec une bonbonne.

Fonctionnement. — Le manchon de toile métallique constitue le détendeur dans lequel se forme la neige. Pour remplir l'appareil, on saisit de la main gauche le cryocautère, en en maintenant l'orifice supérieur sur l'embout, tandis que de la main droite on ouvre la vis de la bonbonne, couchée sur une table et son fond soulevé.

Par des mouvements saccadés on brise le jet bruyant de CO^2 qui se dégage et qui se transforme en partie en neige. On sait que l'appareil est rempli quand la neige reflue par l'orifice du bouchon.

On sépare alors le cryocautère de l'embout ; on verse dans le tube 5 centimètres cubes d'acétone ; on secoue légèrement : le mélange réfrigérant est constitué. L'instrument est prêt pour servir une dizaine de minutes.

La forme du cautère doit être appropriée à la forme de la lésion à traiter : il faut donc avoir tout un jeu de cylindres terminés par des pointes différentes.

C) **Mode d'application.** — Que l'on se serve du

simple crayon de neige carbonique ou d'un cryocautère, il faut tenir compte de plusieurs facteurs :

1° *L'âge* du sujet : un enfant au-dessous d'un an réagit trois ou quatre fois plus qu'un adulte ; jusqu'à douze ou treize ans, deux fois plus.

2° *Le sexe* : la peau des femmes est plus sensible que celle des hommes ; et la peau de certaines d'entre elles serait aussi sensible que celle des enfants.

3° *La région* à traiter : la peau du visage, du cou, des seins, des oreilles et des lèvres, des doigts, est particulièrement sensible.

4° L'action antérieure de Rayons X ou de radium qui rend la peau hypersensible à tous les agents caustiques ; Gallet, dans sa thèse, signale le cas suivant : une tel angiectasie, suite de radiodermite, et traitée par la neige carbonique donna rapidement un ulcère étendu qui mit plusieurs mois à guérir.

5° Les susceptibilités particulières, rares, mais pouvant exiger l'arrêt du traitement.

Mais les effets obtenus, varient surtout suivant trois facteurs beaucoup plus importants et qui sont : la pression exercée, la durée de l'application, et le diamètre du crayon :

1° Suivant la *pression*, on peut obtenir tous les degrés de brûlure. Un simple contact ne détermine à peu près aucune réaction en raison de la couche de gaz qui sépare le crayon de la peau. Si l'on a appuyé davantage, on voit, en retirant le crayon, que la peau, congelée, est devenue blanche, porcelainée, s'est déprimée de 1 à 2 millimètres, est devenue dure et insensible : la

réfrigération est plus intense au centre de la surface traitée que sur les bords.

Le crayon enlevé, la congélation persiste pendant une ou deux minutes ; puis la peau redevient souple, rose, et il se produit une hyperthermie assez vive, parfois accompagnée d'œdème ; si la pression a été assez intense on voit apparaître au bout d'un temps variant de quelques minutes à plusieurs heures, une phlyctène à contenu clair : cette bulle peut crever et être remplacée par une croûte ou une escharre plus ou moins profonde.

La pression devra être égale, et perpendiculaire à la surface traitée : son intensité variera suivant :

la profondeur de la lésion ;

la résistance des tissus : la pression sera moindre quand la lésion repose sur un plan résistant osseux ;

le genre de dermatose traitée : plus intense dans les angiomes que dans les lupus ;

la composition histologique : plus intense dans le cas de verrues que dans le cas de lupus : une bonne précaution est d'enlever toujours auparavant les croûtes qui recouvrent la lésion.

D'une façon générale, la cicatrice sera d'autant moins visible que la pression aura été plus légère ; cette pression est d'une mesure difficile ; bien que de nombreux appareils aient été inventés à cet effet, c'est souvent l'habitude qui donnera à l'opérateur le doigté nécessaire.

En pratique courante cette pression dépasse rarement 1 kgr. 500.

2° *La durée* d'application se prête mieux à une mesure exacte.

Avec une pression modérée, Pautrier et Gouin ont obtenu les résultats suivants :

Avec cinq secondes d'application, réaction érythémateuse qui persiste trois à cinq jours ;

Avec 10 à 15 secondes, réaction plus vive : au bout de quelques heures, formation d'une bulle, puis d'une croûte : durée : six à dix jours.

Avec 40 secondes d'application : véritable escarre superficielle demandant deux à trois semaines pour guérir et laissant une cicatrice.

Dans quelques cas de lupus érythémateux et de nævus plan nous avons expérimenté comparativement le crayon de neige carbonique et le cryocautère acétone-carbonique : nous avons trouvé que par ce dernier procédé la durée d'application pouvait être réduite de moitié.

Nystroëm a montré que l'intensité de la congélation croît rapidement pendant les cinq premières minutes, et ne s'accroît que très lentement ensuite.

3° *Le diamètre* du crayon est important à considérer : la profondeur de la congélation augmente proportionnellement à l'étendue de la surface traitée : et elle est plus intense au centre que sur les bords.

Telles sont les principales règles de technique qu'il est important d'observer en cryothérapie.

Il nous faut encore signaler les quelques précisions et les quelques modifications que certains auteurs ont apportées à cette technique, dans des cas particuliers :

C'est ainsi que beaucoup d'auteurs insistent sur l'intérêt qu'il y a à bien localiser l'action de la neige, lorsqu'il

s'agit de lésions petites, mais épaisses, et exigeant une cautérisation assez intense (verruës).

Lorsque la lésion a une forme très irrégulière ou que l'on veut atténuer l'effet de la congélation, on a conseillé de découper une mince lamelle de plomb, de la forme de la lésion et de l'interposer entre les tissus et le crayon.

Lorsqu'on doit opérer près de la région orbitaire, il est important de protéger l'œil par un tampon d'ouate; chez l'enfant il faut également éviter avec la plus grande attention la déglutition accidentelle de petits morceaux de neige, si l'on agit dans le voisinage de l'orifice buccal.

Dans certains cas d'ulcus rodens, on a conseillé de laisser fondre directement à la surface de petits fragments de neige. D'autres auteurs promènent le crayon sur des dermaïoses d'une certaine étendue, telles que des eczémas ou des lichens.

Cicatrices. — Les cicatrices consécutives à l'application de la neige carbonique sont en général lisses, souples, blanches, non chéloïdiennes: Dana Hubbard a cependant signalé quelques cas de cicatrices légèrement chéloïdiennes, consécutives à des applications intenses. Jamais ces cicatrices ne suppurent (Thomson). La coloration blanche de la cicatrice s'entoure souvent d'une auréole de pigmentation brune qui disparaît habituellement au bout de quelque temps.

Janeway, Sequeira ont signalé l'apparition de carcinomes sur des surfaces traitées par la neige carbonique: les conditions de l'évolution des lésions sont mal précisées; les tissus avaient auparavant été irradiés par les

Rayons X : il semble bien, d'après ces observations, qu'il s'agit plutôt d'une simple coïncidence.

En règle générale, et c'est là un des nombreux avantages de cette méthode, les applications de neige carbonique ne sont suivies d'aucun accident, immédiat ou tardif.

Quelles sont *les sensations* éprouvées par le malade pendant et après l'application de neige carbonique ?

Pendant la congélation le malade ne souffre pas : tout au plus ressent-il au début un pincement léger, et qui devient assez désagréable lorsqu'on se sert d'un cryocautère en métal et du mélange acétone-carbonique. Cette sensation est vite remplacée par une analgésie qui dure pendant le reste de l'application et jusqu'à l'apparition de la décongélation : à ce moment une certaine douleur apparaît, peu vive d'ailleurs. Elle atteint son maximum cinq ou six heures après l'application pour disparaître au bout de dix heures.

Cette douleur est plus vive dans certaines régions : nez, tempes, et surtout pavillon de l'oreille. Dans d'autres points de la face, où la douleur est moins vive, mais où le tissu cellulaire est particulièrement lâche (paupières) il peut se produire des réactions œdémateuses très intenses qui effraient le malade lorsqu'il n'est pas prévenu.

La réaction et les douleurs sont facilement calmées par l'application de compresses humides boriquées, de pommades à l'oxyde de zinc, ou de liniment oléocalcaire.

Répétition des séances. — Suivant la sensibilité du sujet et l'intensité de la cautérisation il faudra espacer

les séances d'au moins quinze à vingt jours. Il faudra éviter d'arracher les croûtes, et, lorsque celles-ci seront tombées, attendre que les surfaces traitées ne suintent plus, avant de recommencer s'il y a lieu.

III. — ALTÉRATIONS HISTOLOGIQUES DES LÉSIONS TRAITÉES

Un grand nombre d'auteurs (Juliusberg, Della Favera, Cranston Low, etc.) ont étudié les altérations histologiques de la peau à la suite de l'application de neige carbonique.

Longtemps on s'est demandé si les résultats favorables de la méthode étaient dus à l'action bactéricide du froid, ou s'il ne s'agissait que de modifications cellulaires.

Les expériences d'un grand nombre d'auteurs, parmi lesquels il faut citer Campbell et White, ont démontré que l'action bactéricide du froid était pratiquement nulle, et qu'il ne faisait que ralentir momentanément l'activité des microorganismes, même lorsqu'il atteint la température de — 250 degrés.

Della Favera a montré que les phénomènes réactionnels s'étendent au derme et même au tissu cellulaire sous-cutané. Il y a prolifération du tissu conjonctif avec organisation sclérogène et altérations des parois vasculaires.

Juliusberg, après avoir étudié les lésions de la peau de l'homme après une application de trente secondes, conclut que l'épiderme est détruit, le derme infiltré de leuco-

cytes, les vaisseaux oblitérés, et que le tissu conjonctif est infiltré de fibrine.

La couche épithéliale subit au centre une véritable gangrène sèche qui laissera une cicatrice tandis que les lésions plus superficielles des bords guériront sans laisser de traces.

Cranston Low, sur le lapin ; Gallet, sur le cobaye, arrivent à des conclusions analogues.

Tous insistent sur l'importance des oblitérations vasculaires, qui expliquent les excellents résultats qui ont été obtenus dans le traitement de certains angiomes.

IV. — INDICATIONS ET RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES

La neige carbonique, d'abord employée avec grand succès dans le traitement des lupus érythémateux et des nævi pigmentaires et caverneux, fut bientôt essayée dans la plupart des dermatoses où il semblait que son action caustique dût amener des résultats favorables : lupus tuberculeux, nævi plans, verrues, chéloïdes, épithéliomas cutanés, ulcus rodens, chloasma, xanthomes, xéroderma pigmentosum. Nous insisterons surtout sur celles de ces affections où les avantages de la méthode la font préférer, par la grande majorité des praticiens, aux autres procédés de traitement.

1° Lupus érythémateux

Dès 1907, Pusey signale les excellents résultats dus à l'emploi de la neige carbonique ; puis, Nobl, Sabouraud, Cranston, etc. confirment cette opinion et insistent sur les résultats esthétiques obtenus dans 25 à 35 o/o des cas traités. Della Favera guérit 10 cas de lupus érythémateux, soumis antérieurement, sans aucun succès, aux autres modes de traitement.

Serrano et Nowell signalent quelques récidives dues à l'insuffisance du traitement et guéries par de nouvelles applications.

Un seul auteur, Pick, se montre hostile à la méthode, qui, selon lui, pourrait dans certains cas aggraver la lésion.

Haslund, publie une statistique de 80 cas, avec conclusions très favorables : pour lui, la cicatrice est aussi belle que par le Finsen. Il insiste plus particulièrement sur la différence des résultats obtenus suivant la forme à laquelle on a affaire : les formes purement hyperémiques, peu squameuses (érythème centrifuge de Bielt) se comportent souvent un peu autrement que les formes classiques, à plaques discoïdes, fixes : dans ces formes il est particulièrement difficile d'obtenir par la neige carbonique une réaction bulleuse accentuée : il faut une pression plus forte et Haslund signale que ces formes s'étendent quelquefois malgré le traitement.

Il distingue également les lupus aigus des lupus chroniques seuls justiciables du traitement par CO^2 .

Beix distingue également le lupus fixe de l'érythème centrifuge : dans ce dernier cas, il rejette tout traitement énergique, même la neige carbonique.

Quand la lésion est plus infiltrée et plus profonde, il conseille des applications de neige carbonique légères et très courtes pour obtenir une légère réaction inflammatoire. Dans le lupus fixe, Beix donne une statistique de 35 0/0 de guérisons ; le reste étant très amélioré.

Avec le mélange acétone-carbonique, M. Lortat Jacob a obtenu un certain nombre de guérisons parmi lesquelles nous citerons les deux cas suivants :

1^{er} cas : 3 applications ; durée : 30 secondes ; pression : 750
2^e cas : 1 — — — — — durée : 40 secondes ; pression : 1 k.

Nous avons traité dans le service de M. le Professeur Jeanselme un certain nombre de lupus érythémateux, et nous avons toujours constaté des résultats excellents : nous signalerons que, dans le cas de lupus fixes, assez infiltrés, le centre guérit rapidement alors que la bordure persiste plus longtemps et exige des applications répétées ; tel est le cas du malade suivant :

1. M. B..., vingt-deux ans : début de la lésion en juin 1918, par un petit bouton ; atteint la grandeur d'une pièce de 5 francs en trois mois et reste stationnaire ; traité auparavant sans succès par l'acide lactique.

Trois applications de 30 secondes donnent une belle cicatrice centrale ; mais il faut deux nouvelles applications de 30 secondes pour amener la guérison de la bordure infiltrée.

2^e cas : M. L... présente un lupus érythémateux de la région préauriculaire droite de forme ovulaire, à direction verticale (grand diamètre 4 cm. 5).

A subi :

Le 24 juillet une application de 40 secondes : P. modérée.

7 août	—	30	—
--------	---	----	---

18 septembre	—	20	—
--------------	---	----	---

2 octobre	—	20	—
-----------	---	----	---

Guérison parfaite.

Sur 4 malades, nous avons étudié simultanément la valeur comparative du simple crayon de neige carbonique et du cryocautère contenant le mélange acétone-acide carbonique. L'application du cryocautère est un

peu plus douloureuse que celle du crayon, du moins au début ; les réactions sont beaucoup plus intenses, et nous avons obtenu les mêmes résultats en réduisant de moitié la durée des applications par ce procédé.

En résumé, la durée de l'application et la pression doivent varier suivant la région où siège la lésion, suivant son infiltration plus ou moins prononcée : en règle générale, on obtient de bons résultats avec des doses de 15 à 20 secondes par le crayon de neige, de 7 à 10 secondes par le cryocautère avec le mélange acétone-neige carbonique.

2° Lupus tuberculeux et tuberculoses verruqueuses

Pour la plupart des auteurs la neige carbonique n'y donne jamais de résultats supérieurs aux autres procédés, parce qu'elle a un effet trop superficiel et une action bactéricide nulle.

Zeissler cite deux succès.

Marcou signale un succès par des applications de durée très prolongée, quatre à cinq minutes.

M. Lortat-Jacob relate deux guérisons :

1^{er} cas : 12 applications ; P. = 1.500 ; durée = 45".

2^e cas : 3 — ; P. = 1 kgr. ; durée = 40".

Beix conclut que l'acide carbonique ne donnerait de bons résultats que si l'application était prolongée jusqu'à l'escharrification, pendant au moins une minute, et dans le cas de lupus surélevé.

Des observations de tous les auteurs qui ont essayé cette méthode dans le traitement du lupus tuberculeux

ou des tuberculoses verruqueuses, il ressort qu'elle ne saurait être préférée au Finsen que lorsque la photothérapie serait impossible, ou en applications dans les zones érythémateuses internodulaires.

3° Nævi

Le traitement des nævi est un traitement difficile quelle que soit la méthode employée.

La cryothérapie par l'air liquide fut d'abord essayée sur un nævus ; et c'est sur une lésion de ce genre que Pusey expérimenta la neige carbonique.

Puis Zessler, Strauss, Mac Leod obtinrent comme Pusey des résultats en général bons, mais cependant très variables suivant la forme à laquelle la méthode était appliquée :

a) *Les nævi pigmentaires et pileux*, disparaissent en général après deux ou trois séances de 10 à 15 secondes avec pression légère, et Morton conclut que, dans l'ensemble, l'emploi de la neige carbonique constitue le meilleur procédé de traitement de ces lésions. Bunch conseille de faire disparaître auparavant les poils par électrolyse.

Delbet rapporte 6 cas de nævi pileux, traités par des applications énergiques, avec d'excellents résultats. Nous avons soigné dans le laboratoire de M. le professeur Jeanselme un jeune homme qui présentait un nævus pigmentaire de la région malaire gauche, de la grandeur d'une pièce de 2 francs : cette lésion disparut en 4 applications de 20 secondes à quinze jours d'intervalle ;

b) *Les nævi verruqueux*, donnent également de bons résultats.

Première observation. — Nous avons soigné une malade qui présentait un nævus verruqueux de la partie gauche du cou ; il disparut en huit séances de 40 secondes avec pression modérée, en laissant une cicatrice à peine visible.

Deuxième observation. — Une jeune femme présentait un nævus verruqueux de l'aile du nez et de la lèvre supérieure : en 6 séances de 25 minutes cette lésion disparut complètement.

c) Parmi les *nævi vasculaires*, les nævi caverneux, saillants, sont ceux pour lesquels la méthode semble particulièrement indiquée. Mac Leod a traité plusieurs angiomes caverneux chez de jeunes enfants et obtint la guérison sans cicatrice appréciable en trois ou quatre applications à deux semaines d'intervalle ; pour lui, les résultats obtenus sont égaux à ceux que donne le radium.

Avant lui, Morton rapportait 46 guérisons de nævi caverneux sur 51 cas traités.

M. Lortat-Jacob cite 3 cas guéris ou très améliorés par une à onze séances de 30 secondes avec une pression de 1.500 grammes.

Parmi tous les expérimentateurs, un seul, Dibernardo, pense que le résultat n'est pas meilleur par la neige carbonique que par les autres méthodes chirurgicales, mais il ne dit pas qu'elle donne plus d'insuccès : à résultat égal, la neige carbonique conserve donc encore sur les autres méthodes les avantages d'application facile et presque indolore sur lesquels il est important de toujours insister.

Dans les télangiectasies consécutives à des radiodermites, la neige carbonique peut donner également d'excellents résultats ; mais il ne faut pas oublier que les tissus touchés par les radiations röntgésiennes sont particulièrement sensibles à l'action de tous les caustiques et qu'une application de neige carbonique trop intense peut amener une ulcération très douloureuse et qui mettera des mois à guérir (Gallet).

Les *nævi vasculaires plans* sont beaucoup plus difficiles à traiter : il faut des applications répétées et souvent on n'obtient que des améliorations. Morton, sur 121 cas traités, signale une proportion de 90 o/o de guérisons en quatre à huit séances de 40 secondes.

Nous traitons depuis quelques temps une jeune fille atteinte d'un vaste *nævus plan* occupant toute la moitié gauche de la face ; par des applications de 45 secondes avec le crayon de neige carbonique, de 25 secondes avec le cryocautère contenant le mélange acétone-carbonique, nous avons obtenu dès les premières applications une amélioration considérable. Il nous semble que des applications répétées et très intenses soient nécessaires : d'ailleurs, les tissus des *nævi vasculaires plans* nous paraissent en général beaucoup moins sensibles à l'action des divers agents thérapeutiques (rayons X, neige carbonique, etc.) que les autres lésions traitées par ces mêmes agents, et à durée d'application égale correspond une réaction immédiate moindre.

4^o Verrues

La plupart des agents physiques donnent d'excellents résultats dans le traitement des verrues.

Les verrues planes juvéniles disparaissent par une application de 20 à 25 secondes ; mais on obtient le même résultat par quelques applications de rayons X ou de haute fréquence, qui ont l'avantage d'atteindre en même temps un nombre souvent très considérable de verrues planes, sans déterminer de réaction aussi vive que celle de la neige carbonique.

Les verrues vulgaires, en général beaucoup moins nombreuses, et le plus souvent beaucoup plus volumineuses, sont également justiciables de diverses méthodes thérapeutiques parmi lesquelles nous avons surtout essayé l'électrolyse, la radiothérapie, et la neige carbonique.

La radiothérapie permet de faire disparaître rapidement des verrues très volumineuses, et souvent en une seule séance.

De même, l'électrolyse amène le plus souvent en une fois la disparition des petites verrues, pour lesquelles il serait quelquefois difficile de bien limiter l'action de la neige carbonique : elle a le défaut d'être douloureuse.

La neige carbonique nous semble surtout indiquée dans le cas de verrues d'un volume moyen pour lesquelles l'électrolyse, plus douloureuse, nécessiterait plusieurs séances.

Dans ces cas il faut une application énergique, comme durée et comme pression ; une et quelquefois deux minutes peuvent être nécessaires. Fabry et Zweig recommandent même de dépasser largement les limites de la lésion : Pusey et Bunch abrasent auparavant la verrue avec un rasoir.

Dans 8 cas que nous avons traités par la neige carbo-

nique, nous avons toujours obtenu la guérison avec cicatrice à peine appréciable, en deux ou quatre séances, d'une durée variant de trente secondes à deux minutes suivant le volume de la lésion.

Les *durillons* et les *cors* sont également justiciables de cette méthode : Sutton a obtenu plusieurs guérisons en deux applications de trente à soixante secondes sous forte pression.

Zeissler signale que la *kératose palmaire* ou *plantaire* peut également être traitée avec avantage par cette méthode. Enfin les radiodermites chroniques des radiothérapeutes s'accompagnent de végétations papillomateuses plus ou moins cornées qui sont susceptibles d'être traitées avec d'excellents résultats par la neige carbonique.

5° Chéloïdes et cicatrices chéloïdiennes

Il arrive que des verrues, traitées par l'acide nitrique, soient remplacées par une chéloïde : Della Favera a vu une de ces chéloïdes disparaître après une ou deux applications de neige carbonique de trente et de cinquante secondes, en laissant une belle cicatrice.

Delbet rapporte quelques cas de chéloïdes traitées par Shalek et Masotti et qui ont disparu ou se sont affaissées : lui-même cite trois cas dans lesquels le résultat fut très bon.

Della Favera rapporte un succès dans le traitement par CO^2 d'une chéloïde volumineuse et douloureuse : dès les premières applications la douleur disparut, et peu à peu la lésion s'affaissa pour devenir à peine visible.

De même, dans trois cas d'*acné chéloïdienne de la nuque*, il obtint la guérison après plusieurs applications de CO².

Nous avons soigné récemment par ce procédé une jeune fille atteinte de chéloïde bacillaire de la région sous-maxillaire gauche : dès la première application, nous avons constaté une diminution considérable de volume et de surface de la lésion au point traité, effet en tous points semblable à celui que nous avons obtenu en un autre point par la haute fréquence.

6° Epithéliomas cutanés

Dès les débuts de la méthode, Pusey, puis Morton, Zeissler tentèrent le traitement des épithéliomas cutanés par CO² : ils obtinrent quelques bons résultats dans le cas d'épithéliomas superficiels (*ulcus rodens*) et de kératoses séniles.

Zeissler et Mac Leod conseillent de faire suivre de radiothérapie l'application de CO².

M. Lortat-Jacob rapporte 5 cas d'épithéliomas cutanés de la face, anciens, chez des sujets âgés de cinquante-six à soixante-dix ans, et dont 4 guérissent en 1 à 4 applications de trente secondes avec une pression de 1 kgr. 500.

Nous n'avons pas eu l'occasion de traiter par la neige carbonique des lésions de ce genre : en raison des récides si fréquentes des épithéliomas il nous est difficile de porter un jugement sur ce procédé de traitement d'après le simple relevé des observations des différents expérimentateurs.

Nous pensons que la neige carbonique ne peut guère donner de meilleurs résultats que la radiothérapie qui présente l'avantage d'agir plus profondément, et de donner des réactions beaucoup moindres que la cryothérapie.

7° Autres dermatoses

Comme toute méthode thérapeutique la neige carbonique a été essayée dans le traitement d'un nombre infini de dermatoses : nous ne ferons que signaler rapidement les résultats obtenus par différents auteurs.

Dans les *tatouages*, CO^2 n'aurait pas, pour la plupart des auteurs, donné de résultats très satisfaisants. Cependant, Meneau cite plusieurs succès. Meurice, par des applications de 60 secondes, obtint la disposition totale ou partielle, en provoquant une escarre profonde.

Pusey a obtenu la disparition de taches de *lentigo*, par applications légères de dix secondes.

CO^2 a été employé avec succès dans quelques cas de *xanthome* (Pusey, Sutton, Delbet), dans un cas de *xéroderma pigmentosum* (Walker).

Le *chlorama* fut traité avec succès par Pusey, Sutton, Delbet).

Cranston n'obtint aucun résultat sur un *molluscum contagiosum*.

Bunch et Cranston améliorèrent par ce procédé des placards résistants de *psoriasis*.

Il faut encore signaler que certains auteurs ont traité par ce procédé des *chancres* : pour le *chancre syphilitique* (Juliusberg), cette méthode semble dénuée d'intérêt.

Sokolow obtint la guérison d'un *chancre mou* par des applications de dix à quinze secondes.

Enfin Della Favera modifia favorablement l'évolution torpide d'*ulcères variqueux* en en congelant légèrement la surface : le même procédé fut essayé avec des résultats variables sur des *lichens* ou des *eczémas* qui résistaient aux autres traitements.

En dehors des lésions cutanées, signalons l'emploi de la neige carbonique dans une affection oculaire rebelle et contagieuse : *le trachome*. Des médecins américains (Harmann, Morton), auraient obtenu ainsi la cicatrisation des granulations.

CONCLUSIONS

En résumé, l'emploi de la neige carbonique en dermatologie constitue une méthode universellement acceptée maintenant. Ses avantages sont nombreux : elle ne nécessite pas une installation compliquée; le maniement en est simple, à la portée du praticien le plus sommairement installé.

Elle n'agit pas par action bactéricide, mais surtout par effet caustique et celui-ci, mieux que par l'emploi de tout autre agent thérapeutique, peut être dosé facilement, depuis l'érythème simple jusqu'à l'escarre profonde.

Ce dosage est fait en tenant compte de plusieurs facteurs :

- la durée d'application ;
- la pression ;
- la nature de la lésion et son degré d'infiltration ;
- le siège de cette lésion ;
- le sexe et l'âge du sujet ;
- les autres procédés thérapeutiques précédemment essayés (radium et radiothérapie).

Enfin, nous admettons, d'après nos expériences, faites dans le laboratoire de M. le professeur Jeanselme, qu'en toutes circonstances, on peut préférer au simple crayon de neige carbonique le cryocautère métallique contenant

le mélange acétone-anhydride carbonique, supprimant le contact direct de la neige avec les tissus et par suite les phénomènes de caléfaction, abaissant ainsi considérablement le degré de la congélation, et permettant de localiser plus exactement l'action caustique.

Il faut réduire *de moitié* la durée d'application, lorsqu'on remplace la neige carbonique par le cryocautère, contenant le mélange réfrigérant.

Un des principaux avantages de cette méthode est qu'elle est à peu près indolore et nul autre agent caustique ne permet d'atteindre les mêmes résultats dans les mêmes conditions d'indolence à peu près totale : nous signalerons seulement que l'application du cryocautère est, au début, un peu plus désagréable que celle du crayon de neige carbonique ; mais cette sensation de pincement est rapidement remplacée par une anesthésie complète pendant le reste de l'application.

Enfin, un autre avantage important est qu'aucun accident n'a jamais été relaté comme relevant incontestablement d'une application de neige carbonique.

La cicatrice est belle, un peu blanchâtre, rarement entourée d'une auréole pigmentée : pratiquement, elle est en général à peine appréciable.

Au point de vue des *indications* de cette méthode, il faut rappeler tout d'abord que l'action bactéricide du froid est pratiquement nulle et que toutes les dermatoses d'allure et d'origine nettement infectieuses ne sont pas justiciables de ce traitement.

Parmi les affections traitées par ce procédé, il en est un certain nombre dans lesquelles il semble vraiment

dépasser largement par ses résultats les autres méthodes précédemment employées : c'est le cas du *lupus érythémateux* fixe, où seule la haute fréquence peut quelquefois donner des résultats semblables à ceux de la neige carbonique ; c'est également le cas des différentes variétés de *nævi* : les uns, *nævi* pigmentaires et pileux, *nævi* verruqueux, angiomes caverneux, donnent constamment des résultats très favorables, au moins égaux à ceux que donnent les autres méthodes thérapeutiques ; les autres, les *nævi* plans, d'un traitement difficile par quelque procédé que ce soit, semblent pouvoir être guéris ou au moins très améliorés par des applications intenses et répétées de neige carbonique.

Les *verrues* disparaissent aussi facilement par ce procédé que par l'électrolyse, plus douloureuse, ou la radiothérapie qui nécessite une coûteuse installation.

Dans les *épithéliomes*, il nous est difficile de conclure, faute d'observations personnelles, ou d'observations d'autres expérimentateurs suffisamment prolongées pour trancher la question délicate de la récurrence toujours possible dans ce genre de lésions. La radiothérapie semble actuellement avoir suffisamment fait ses preuves, au moins dans le traitement de certaines variétés anatomiques, pour qu'il n'y ait pas lieu de lui préférer une autre méthode, encore mal expérimentée, mais dont les effets semblent devoir être plus superficiels que ceux des rayons X.

Du traitement des *chéloïdes*, nous donnerons les mêmes appréciations que pour les verrues : dans les deux cas, les avantages de la neige carbonique sur l'électrolyse, la radiothérapie ou la haute fréquence, sont

encore l'indolence et l'absence d'un appareillage coûteux et compliqué.

Dans le *lupus tuberculeux* et les *tuberculoses verruqueuses*, la neige carbonique doit être nettement rejetée, par suite de l'inconstance des résultats et de la trop grande fréquence des insuccès.

Quant aux multiples dermatoses dans lesquelles nous avons signalé l'emploi de la neige carbonique, nous nous garderons de conclure : mais il semble que, dans la plupart des cas, des résultats égaux, sinon meilleurs, puissent être obtenus par les autres agents thérapeutiques.

Le Doyen
ROGER

Le Président de la thèse.
JEANSELME

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

- Annales de dermatologie*, 1908, p. 409.
- Béclère*. — *Gazette des Hôpitaux*, 1913, 15 mai.
- Beix*. — Thèse de Paris, 1910.
- Bernardo*. — *Gaz. deg. osp. e delle clin.*, 1909, n° 63.
- Bernstein*. — Solidified carbon dioxyd in the treatment of cutaneous neoplasmas with a report of sixtythree cases successfully treated (the Hahnemannian monthly, septembre 1909).
- Brocq et Simon*. — Consultations dermatologiques.
- Bua*. — *Giornale Italiano malattie vener*, mai 1913, p. 259.
- Bunch*. — *British Journal of Dermatology*, septembre 1913, p. 287; *the Practitioner*, 1910, p. 583.
- Burnier*. — *Presse médicale*, 1913, 9 avril; n° 29.
- Granston Low*. — CO² snow, edited by William Green, London, 1911.
- Dade*. — Demonstr. of the use liq. air in dermatology. (Transcr., VI, int. dermat. Congres., 1907, p. 672).
- Dana Hubbard*. — *Journal of cutaneous diseases including syphilis*; juillet 1908, p. 320.
- Danel*. — *Journal des sciences médicales de Lille*, 12-19-26 avril 1913.
- Dekeyser*. — *Physiothérapie du lupus*, 1912.
- Dethfelsen*. — Liq. air (Hosp. Stideude, 1900, p. 1 et 60).
- Della Favera*. — *Annales de Dermatologie*, 1912, p. 320; *Giornale Italiano delle malattie ven*, fasc. II; 1911.
- Dibernardo*. — *Giornale della pelle*; 1909, p. 627.

- Dilrick.* — Journ. of cut. dis., 1909, 321 et 1910, p. 141.
Fabry et Zussig. — Münch. med. Woche., 1910, p. 690.
Gallet. — Th. Paris, 1911.
Gohier. — Th. Paris, 1912.
Hall Edwards. — The Lancet, 1911; Archiv. of. Roent. ray., 1910, n° 121, p. 98.
Hermann et Morton. — Brith. med. Journ. 1910, p. 1311.
Haslund. — Ann. de dermat., 1913, p. 641.
Heidingsfeld. — Ohio State med. J., 15 août 1908.
Heidingsfeld et Tade. — Lancet clin., n° 101, p. 109; 1909.
Iko. — Deut. med. Woch., 1909, n° 48.
Jackson. — Med. Record, 1909, p. 633.
Jacob. — Lancet, 1910, p. 798.
Jullustberg. — Berlin. Clin. Woch., 1905, n° 5, p. 260.
Keating Hart. — Journ. des Praticiens, 1909.
Le Bris. — Th. Bordeaux, 1911.
Ledo. — Actas dermo syfiliographas, 1914, p. 236.
 — Annales de dermatologie, 1916, p. 541.
Leitschewski. — Société dermatol. de Moscou, janvier 1912.
Lorenz Jacob et Vign. — Progrès médical, 1919, n° 22-23.
MacLayden. — Proceedings of the royal Society, octobre 1902; Lancet, 1900, I, p. 849.
MacLeod. — Brit. med. Journ. 1909, p. 294 et 1910, p. 1411.
Mascul. — Société de médecine de Paris, 10 mai 1912.
Meneau. — Gaz. des Hôp., 1911, p. 2103.
Meurice. — Th. Lille, 1913.
Morton. — Brit. med. Journal, 1910, p. 861 et p. 1311; Lancet, 1909, 1659 et 1910, p. 1268. —
Walker (N.). — Lancet, mai 1910.
Pantrier et Gouin. — Bull. méd., 1911, p. 53.
Pierson. — Th. Nancy, 1913.
Fiske. — Annales de dermatologie, 1911, p. 687; New-York., med. Journ., 1911, p. 215; Journ. of. cut. dis., août 1911.
Plaque. — Bulletin médical, juillet 1912, p. 670.

- Pusey*. — The journal med. Assoc., octobre 1907, p. 1354 ;
Principl. and. pract. of. dermat. 1907, p. 740 ; Ber-
lin, clin. Woch., 1908, p. 1146 ; Chir. med. Record,
novembre 1909 ; J. of. cut. diseases, 1910, p. 352.
- Riddle*. — J. of. the amer. med. Associat., 1910, p. 1585.
- Saalfeld*. — Thérap. monats. juillet 1901.
- Sabouraud*. — Entretiens dermatologiques.
- Serrano Nowell*. — Ann. de dermat, 1911, p. 575.
- Sequeira*. — Brit. Journ. dermat, 1910, 236.
- Sinclair Tousey*. — Jour. of. the amer, med. Assoc., 1910,
p. 1514.
- Sokolow*. — Monat. f. Prakt. dermat., n° 22, 1911.
- Stout*. — Journ. of. cut. dis., 1909, 266 ; Journ. of. cut. dis.
includ. syph., p. 226, 1909.
- Strauss*. — Deut. med. woch., 1908, n° 24.
- Sutton*. — Journ. of. amer. med. Assoc., 1909, n° 52 ; cut.
diseases, avril 1909.
- Trimble et Dade*. — Journ. of. cut dis., sep. 1907 ; New-
York. med. Record., juillet 1905.
- Unna*. — Annales de dermatologie, 1910.
- Vouliérès*. — Grèce médicale, 1914, p. 45.
- White*. — Med. Record, 1899, n° 56, p. 109.
- Whitehouse*. — Journ. amer. med. Assoc. 1907, n° 49 ; Tran-
sact. of. the cut.. Sect. amer. med. Assoc., 1907,
p. 117.
- Zeissler*. — Dermat. Zeist, 1908, p. 409 ; Jour. of. cut. dis.,
1909, n° 27, p. 32.
- Zweig*. — Münch. med. Woch., 1909, n° 32, p. 1642.



